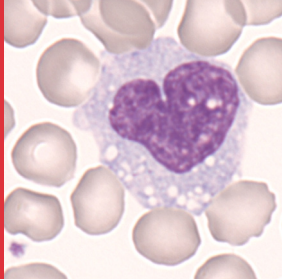
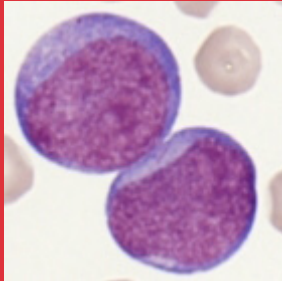
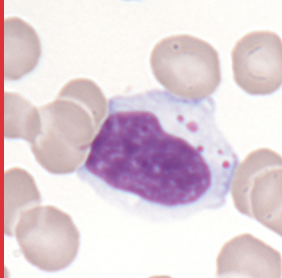


**Vergleich mit anderen Präparaten****Monozyten (Blickpunkt 2011-2)**

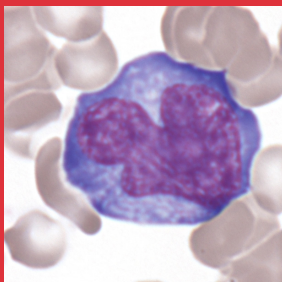
Monozyt

**Blasten (Blickpunkt 2009-4)**

Blasten

**Lymphozyten (Blickpunkt 2014-3)**

Typischer Lymphozyt (LGL)



Atypischer Lymphozyt, vermutlich reaktiv

**Einleitung**

Akute Leukämien sind maligne Entartungen der Stammzellen der Blutbildung (Hämatopoese). Primär werden sie in lymphatische und myeloische Formen unterteilt. Das pathologische Bild ist charakterisiert durch Proliferation und Akkumulation der entarteten Zellen in Knochenmark und peripherem Blut. Eine akute Leukämie führt unbehandelt innert Wochen bis weniger Monate zum Tod des Patienten.

Die Diagnosestellung und damit die Zuführung des Patienten zu einer adäquaten Therapie muss daher schnellstmöglichst erfolgen.

Unser Blutbild stammt von einer 56-jährigen Patientin mit einer akuten myeloischen Leukämie, FAB M4, AML mit mutiertem *NPM1* gemäss WHO 2016.

**Über die Diagnostik von akuten Leukämien**

Der Erstverdacht wird anhand pathologischer Hämatogramm-Ergebnisse geäussert. Im Blutausstrich gibt die Zellmorphologie (Aussehen) häufig erste Hinweise, ob es sich eher um einen lymphatischen oder myeloischen Typ handelt. Tatsächlich sind die akuten Leukämien jedoch eine sehr viel heterogenere Gruppe von Erkrankungen. Daher folgen weiterführende Untersuchungen in Blut und Knochenmark. Dazu gehören neben herkömmlichen zytochemischen Färbungen heute vor allem zyto- und molekulargenetische Methoden sowie in der Immunphänotypisierung die Bestimmung von Oberflächenantigenen an den Zellen.

Hinweis: Viele Patienten mit einer akuten Leukämie präsentieren sich mit einer Panzytopenie im peripheren Blut, während die Blasten nur im Knochenmark sichtbar sind.

Die Therapie der akuten Leukämie erfolgt heute möglichst subtypen- und risikoadaptiert, der Therapieansatz bei Patienten die jünger als 70 Jahre sind, ist in der Regel kurativ (auf Heilung abzielend).

**Altersverteilung der akuten Leukämien**

Bei Erwachsenen handelt es sich zu rund 80% um akute Leukämien myeloischen Ursprungs (AML). Diese betreffen die Stamm- oder Vorläuferzellen von Granulo-, Mono-, Thrombo- oder Erythrozyten. Die Klassifizierung erfolgt neu durch die WHO Beschreibung - die FAB wird weiterhin ergänzend abgegeben

Bei Kindern ist die akute Leukämie mit ca. 35% die häufigste Krebserkrankung. Der überwiegende Leukämietyp ist mit rund 80% die Akute lymphatische Leukämie (ALL). Die Erkrankung kann sowohl von der B-Zelllinie (common-ALL) wie auch der T-Zelllinie ausgehen.

**Klinische Aspekte der akuten Leukämien**

Patienten die an einer akuten Leukämie erkrankt sind, schildern unspezifische Symptome welche seit Tagen oder wenigen Wochen bestehen.

Dazu gehören allgemeine Symptome wie:

- grippale Beschwerden
- Infektionen der oberen Luftwege
- Fieber, Müdigkeit, Leistungsknick
- seltener Nasenbluten, Blutungen in Haut und Schleimhäute (Suffusionen und Petechien)

Gut zu wissen:

- Bei Patienten, welche unter polsterartigen Infiltraten leukämischer Zellen im Zahnfleisch (Gingivahyperplasie) leiden, führt der Gang nicht selten zuerst zum Zahnarzt
- Bei der akuten lymphatischen Leukämie treten gehäuft diffuse Knochen- und wechselnde Gelenkschmerzen auf. Kleinkinder können deshalb Bewegungsunlust (bis hin zur Gehverweigerung) zeigen. Es können auch ausgeprägte Lymphknotenschwellungen und Splenomegalien vorkommen.

**Hämatogrammbefunde bei der akuten Leukämie**

Quantitative Veränderungen im Hämatogramm (Zahlenwerte)

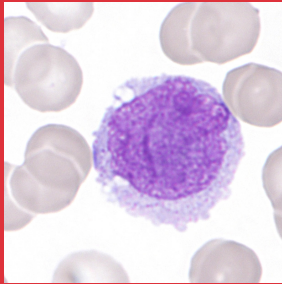
- Leukozytenzahl sehr variabel (normal, erhöht oder vermindert)
- normochrom-normozytäre Begleitanämie häufig ab Beginn (Hb erniedrigt)
- Thrombozytenzahl häufig ab Beginn vermindert
- Absolute Neutropenie

Gut zu wissen:

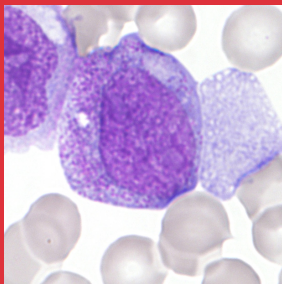
Der Begriff Leukämie (gr. «weisses Blut») weist zwar auf eine stark erhöhte Zahl Leukozyten hin, faktisch finden sich allerdings bei akuten Leukämien ebenso häufig normale oder sogar verminderte Leukozytenzahlen (Aleukämische Präsentation). Die klonale Vermehrung maligne entarteter Vorläuferzellen führt zur Ausbildung einer, in ihrem Aussehen meist recht einheitlichen Zellpopulation. Daneben nehmen die Zahlen normaler ausgereifter Blutzellen zum Teil dramatisch ab (Hiatus leucæmicus). Häufig findet durch die Leukämiezellen von Beginn an eine Minderung der Erythro- und Thrombopoese im Knochenmark statt, welche zu tiefen Zahlen dieser Zellen im peripheren Blut führt.



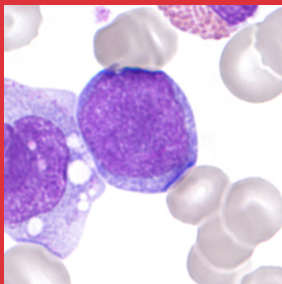
MQ 2017-2 H3B Beispiele



Monozyt



Promyelozyt



Blast

Weiterabklärung bei Verdacht auf eine akute Leukämie

Idealerweise wird der Befund direkt an einem spezialisierten Zentrum hämato-onkologisch weiterabgeklärt. Unter gewissen Umständen ist eine vorherige Einsendung der Probe an das externe Labor sinnvoll. Hier muss die Probe aber als Notfall vorangemeldet und über einen Kurier abgeholt werden um einen unnötigen Zeitverlust zu vermeiden. In der Praxis sollten bereits qualitativ einwandfreie Blutaussstriche hergestellt werden, welche dem EDTA-Blut in einer Schutzhülle beigelegt werden.

Impressum

Autorin Annette Steiger
Fotografie Dr. Roman Fried

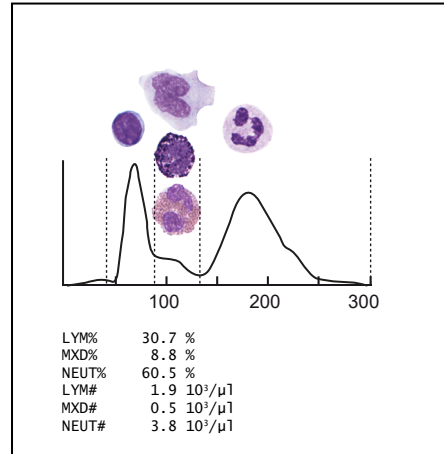
Fachliche Beratung

K.Schreiber, PD Dr. Dr. S. Balabanov, Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Dr. J. Goede, Kantonsspital Winterthur

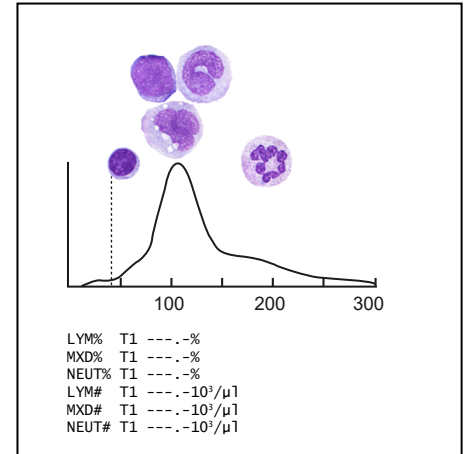
© 2017 Verein für medizinische Qualitätskontrolle www.mqzh.ch

Das Leukozytenhistogramm (WBC-Histogramm)

WBC-Histogramme gesunder Personen weisen in der Regel je eine Population von kleinen, mittleren und grösseren Zellen auf, welche das Gerät mittels Diskriminatoren gut voneinander abtrennen kann. Bei akuten Leukämien entstehen jedoch maligne entartete Zellen, welche aufgrund ihrer Klonalität oft sehr einheitlich aussehen. Diese Zellen zeigen sich in einem atypischen Einzel-Peak, der die normalen Grenzen (Diskriminatoren) häufig überlagert. Zudem erkennen auch die kleineren Hämatologiegeräte in der Regel, dass eine atypische Zellverteilung, evt. unreife Zellen vorliegen und zeigen entsprechende Warnhinweise (Flags) an. Manche Geräte sperren die Ausgabe eines Histogrammes bei diesen Befunden komplett.



WBC Histogramm Sysmex, MQ 2017-2 H3A



WBC Histogramm Sysmex, MQ 2017-2 H3B

Checkliste zur Beurteilung der Hämatogrammbefunde

1. Zahlenwerte

- Werte im Referenzbereich? Abweichungen mit ↑ ↓ markieren.
Plausibilität prüfen - Extremwerte? Plausibel mit Vorbefunden bzw. Klinik?

2. Histogramme (Kurven) - WBC, RBC, PLT

- Kurvenabweichung von der Norm? Wenn ja, welcher Art? (markieren, notieren)
Speziell WBC: Sind die drei normalerweise zu erwartenden Populationen erkennbar? Wenn nein: Verdächtiger Einzel-Peak erkennbar? Setzt das Gerät die üblichen Diskriminatoren (Abgrenzungslinien)? Auffälliges markieren, notieren.
Werden einzelne Messparameter vom Gerät mit Warnhinweisen (Flags) versehen oder deren Angabe ganz verweigert? Wenn ja: exakte Bedeutung im Gerätehandbuch nachlesen und notieren. Wenn wichtige Aktionen beschrieben durchführen gemäss Anleitung (z.B. Probenverdünnung)

3. Fehlersuche

Präanalytischer Fehler?

- Probleme bei der Blutentnahme? Gerinnung, Über- oder Unterfüllung?
Korrekte Röhrchen entnommen/ gemessen?
Probenmaterial eindeutig dem Patienten zuzuordnen?
Probe korrekt für die Messung vorbereitet? Abkühlungszeit der Probe nach Entnahme mind. 5 Minuten? Sorgfältige, mehrfache Probenmischung über den Röhrchendeckel?

Analytischer Fehler?

- Genügend Probe am Gerät aspiriert? Korrekte Röhrchenfüllung und Adapter? Röhrchen gut unter Ansaugnadel positioniert?
Allgemeiner Alarm am Tag der Messung? z.B. beim Startup des Gerätes?
Interne Qualitätskontrolle (Kontrollblut) des aktuellen Tages gemessen? Resultate in Ordnung?
Wurden zuvor schon andere Patienten mit glaubhaften Werten (im Referenzbereich) auf dem Gerät gemessen?

4. Weiteres Vorgehen

- nochmalige Probenmessung unter Einhaltung aller Vorgaben für eine korrekte Messung
→ Wiederholung Messung der internen Qualitätskontrolle

Die Werte lassen sich in der Zweitmessung bestätigen, präanalytische und analytische Fehler konnten ausgeschlossen werden → informieren Sie umgehend den Arzt/ die Ärztin und informieren Sie sie über die erhobenen Befunde. So kann das weitere Vorgehen geklärt werden.